



Селен И Его Соединения, Метаболизм И Участие В Функциях Организма

1. Маллаходжаев А. А.
2. Юсупов Б. А.
3. Саидмуродов М. С.
4. Жамалова Ф. А.

Received 25th Feb 2022,
Accepted 10th Mar 2022,
Online 15th Apr 2022

¹ Студент третьего курса факультета
медицинской педагогики СамГМУ

^{2,3} Студент третьего курса лечебного
факультета СамГМУ

⁴ Ассистент кафедры микробиологии,
вирусологии и иммунологии СамГМУ

Аннотация: СеленSe— металлоид, близкий по свойствам к сере S. Концентрация селена в почве зависит от типа, гранулометрического состава и содержания органического вещества в почве, а также от количества осадков. На его усвоение растениями влияют физико-химические свойства почвы (окислительно-восстановительный статус, pH и микробная активность). Присутствие Se в атмосфере связано с природной и антропогенной деятельностью. Селенопротеины, в которых селен присутствует в виде селеноцистеина, играют важную роль во многих функциях организма, таких как антиоксидантная защита и образование гормонов щитовидной железы. Некоторые метаболиты селенопротеинов играют роль в профилактике рака. В иммунной системе селен стимулирует образование антител и активность Т-хелперов, цитотоксических Т-клеток и естественных киллеров (NK). Механизмы всасывания селена в кишечнике различаются в зависимости от химической формы элемента. Селен всасывается в основном в двенадцатиперстной кишке и слепой кишке путем активного транспорта через натриевую помпу. Рекомендуемая суточная доза селена варьируется от 60 мкг/сутки для женщин до 70 мкг/сутки для мужчин. Дефицит может вызвать репродуктивные расстройства у людей и животных.

Key words: селен; селенопротеин; окружающая среда; антиоксидант; метаболизм селена; дефицит селена.

Селен — это микроэлемент, который в небольших количествах содержится в организме. Впервые он был выделен в 1817 году шведским химиком Берцелиусом и давно известен своей токсичностью. Важность селена была подчеркнута в 1957 году. Он является основным структурным компонентом многих ферментов, таких как глутатионпероксидаза,

тиоредоксинредуктаза и дейодиназы. Эти ферменты играют важную роль в антиоксидантной защите, репродукции, мышечной функции и профилактике опухолей. Важно, чтобы рекомендуемая суточная доза селена покрывалась его потреблением для обеспечения правильной работы функций, которые он обеспечивает. В данной статье рассмотрены физико-химические свойства селена, его присутствие в окружающей среде, его роль и значение в различных функциях организма. Также рассматриваются способы усвоения, выделения и накопления селена и возможные последствия его дефицита.

Селен представляет собой металлоид того же семейства, что и кислород и сера. Название происходит от Селены — богини Луны, в связи с тем, что она всегда связана с теллуром, металлоидом, первоначально назначенным по отношению к Земле. В природе сосуществуют шесть изотопов. Их массовые числа очень близки к 74, 76, 77, 78, 80 и 82. Он напоминает S с точки зрения размера атома, энергии связи, потенциала ионизации и основных степеней окисления.

Селен является полуметаллом и, следовательно, обладает промежуточными свойствами между металлом и неметаллом. Он стабилен и не окисляется при обычных температурах. Когда он горит, он производит голубое пламя и диоксид селена. Эта реакция сопровождается характерным и неприятным запахом. Селен может сочетаться со многими элементами (водородом, фтором, хлором, бромом, фосфором и др.). Таким образом, он образует соединения, близкие к соединениям серы.

Сродство селена к кислороду ниже, чем серы. Хорошо известны только два оксида: SeO_2 и SeO_3 . Диоксид образуется при сгорании селена на воздухе. Это стабильный продукт, растворяющийся в воде с образованием селенистой кислоты (H_2SeO_3). Полученный раствор может окислять большинство металлов, кроме золота, платины и палладия.

Селеновая кислота (H_2SeO_4) является сильной и гигроскопичной двухосновной кислотой. Он сильнее окисляет, чем H_2SO_4 . Его получают при действии сильного окислителя (фтора, хлора, брома, перманганат-иона, анодного окисления...) с Se, SeO_2 или H_2SeO_3 и в присутствии воды.

Селенид водорода (H_2Se) выделяется при реакции водорода с селеном (400°C) или при реакции воды (или кислот) с селенидами металлов. H_2Se является высокореактивным соединением. Он начинает разлагаться на Se и H_2 при 160°C . Он также быстро разлагается во влажном воздухе и образует осадок красного селена.

Селен присутствует в природе и в организмах в виде органических и/или неорганических форм. Основными органическими формами являются селенометионин (Semet) и селеноцистеин (Secys). Неорганическими формами являются селенит (SeO_3^{2-}), селенид (Se^{2-}), селенат (SeO_4^{2-}) и свободный селен (Se).

При обычной температуре селен является твердым веществом. Как и сера, селен принимает различные физические формы. Аморфный селен — краснокирпичный порошок — получают осаждением из водного раствора. Например, его получают восстановлением раствора селенистой кислоты водородом, цинком или двуокисью серы. Его плотность составляет 4,26. Он наделен фотопроводящими свойствами. Он становится серым при плохо определенной температуре от 110 до 180°C . Стекловидный селен имеет коричневый цвет и представляет собой стеклообразную аморфную массу. Он образуется при быстром охлаждении жидкого селена. Селен серый — термодинамически стабильная разновидность. Его можно получить медленным охлаждением жидкого селена. Его плотность составляет 4,80. Он используется из-за его полупроводниковых свойств.

Большинство тканей растений и животных содержат следы селена. Широко распространен в земной коре, где средняя концентрация составляет $0,09 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$.

В почвах выявление селена в основном связано с эрозией пород, содержащих селениты и селениды, которые связаны с сульфидными минералами и с массовой долей менее 1 мг/кг . Селен содержится в почвах в форме элементарного селена, такого как соли селената и селенита железа, или в его органической форме. Селенит (SeO_3^{2-}) и селенатные формы (SeO_4^{2-}) распространены в большинстве почв. Эти анионные формы хорошо растворимы, подвижны, биодоступны и потенциально токсичны. Органические формы образуются в основном в результате разложения растений, накапливающих селен.

Содержание селена в почве зависит от типа и текстуры почвы, содержания органического вещества и количества осадков. На его усвоение растением влияют физико-химические факторы почвы, такие как окислительно-восстановительный статус, pH и микробиологическая активность. Средняя концентрация селена в почве колеблется от $0,1$ до $0,7 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$. Для глинистых почв она составляет от $0,8$ до $2 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$, а для тропических – от 2 до $4,5 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$. Вулканические почвы и гранит бедны селеном. Эти почвы встречаются в горных странах Северной Европы, таких как Финляндия, Швеция и Шотландия. Сланцевые почвы богаты селеном. Как правило, селен концентрируется в почвах самых засушливых регионов мира. На этих почвах проявляется токсическое действие селена на животных. Кислотность почвы определяет норму селена в растениях и сельскохозяйственных культурах. Щелочные почвы выделяют больше селена, чем кислые. В щелочных почвах селенит окисляется и переходит в растворимый селенат, который легко усваивается растением. Напротив, в кислых почвах селенит часто связан с гидроксидами железа, что делает его сильно закрепленным в почве.

Концентрация селена в растениях связана с уровнем селена в почве. Включение и перераспределение селена корнями происходит быстро, но зависит от вида и физиологических условий растения. В большинстве случаев в надземных тканях обнаруживается 85% селената и 70% селенита. Нормальное содержание селена в кормах колеблется от $0,1$ до $0,5$ промилле. Риск отравления скота становится выше 5 частей на миллион. Различают селеносодержащие, селенаккумулирующие и другие растения со средним содержанием селена. Селеноносные растения характеризуются высоким содержанием селена. Это наблюдается у некоторых растений, произрастающих в засушливых районах Китая и США, где селена накапливается до 20000 ppm . Таких растений-аккумуляторов насчитывается более двадцати.

Растения со средним содержанием селена токсичны для животных. Согласно Минсону, травы обычно содержат более высокие концентрации селена, чем бобовые растения. Эта разница уменьшается в почвах с низким содержанием селена. Зерновые растения также могут запасать селен в семенах, главным образом в форме селенометионина. Уровни сильно различаются в зависимости от региона: от $0,006$ частей на миллион в сухом веществе в бедных районах Швеции и Новой Зеландии до $3,06$ частей на миллион в некоторых частях Канады.

Селенат усваивается растениями в десять раз больше, чем селенит. Эти два соединения метаболизируются в хлоропластах теми же метаболическими путями, что и сера, из-за химического сходства между двумя элементами. Селенат сначала активируется АТФ-сульфурилазой-аденозин-5'-фосфоселенатом (APSE), затем аденозин-5'-фосфосульфатредуктазой восстанавливается до селенита, а последний ферментативно восстанавливается до селенида глутатионом.

Возможны два типа метаболических процессов в зависимости от аккумулятивной способности растения. Для неаккумулирующих растений механизмы, ведущие к образованию диметилселенида (DMSE), можно описать пятью основными этапами. Механизм отличается у

растений, накапливающих селен после образования селеноцистеина, который будет биметилироваться с образованием диметилдиселенида (DMDSe).

Селен также содержится в воде. Он происходит из атмосферных отложений или дренажа почвы и недр, которые естественным образом богаты селеном. Концентрация в воде колеблется от нескольких до нескольких сотен мг / л. В большинстве случаев она не превышает 10 мг·л⁻¹. Его концентрация в морской воде колеблется от 0,04 до 0,12 г·л⁻¹. Концентрация селена в подземных водах оценивается в 0,12 мкг / л в Брюсселе (Бельгия). Во Франции он колеблется от 2,4 до 40,5 мкг·л⁻¹ в зависимости от района. В питьевой воде концентрация составляет 10 мкг·л⁻¹. Такая концентрация является нижним пределом, рекомендованным Всемирной организацией здравоохранения. В большинстве случаев высокие концентрации обусловлены подкормкой сельскохозяйственных угодий удобрениями, содержащими селен.

В поверхностных водах преобладают селенид и селенат натрия. В пресной воде селен присутствует в основном в виде селената и селенита. Селенит легко адсорбируется на взвешенных веществах. Селениды и селенаты хорошо растворимы и очень подвижны. Селен также может присутствовать в виде метилированных и летучих органических соединений, продукции которых способствуют микроорганизмы и микроводоросли. В водных организмах он может быть связан с различными белками и ферментами.

Атмосфера играет важную роль в биогеохимическом круговороте селена. Он влияет на транспорт и трансформацию. Присутствие селена связано с такими естественными явлениями, как эрозия почвы, вулканизм и лесные пожары. Это также связано с деятельностью человека, такой как сжигание ископаемого топлива и сжигание мусора, шин и бумаги. Сжигание угля и нефти являются основными источниками выбросов соединений селена в атмосферу. Содержание селена в окружающем воздухе обычно невелико. Оно варьируется от 1 до 10 нг·м⁻³. В атмосфере можно выделить три группы соединений селена: летучие органические соединения (DMSe, DMSe и метанселенол), летучие неорганические соединения (диоксид селена) и элементарный селен, связанный с пеплом или частицами. Диметилселенид является стабильным соединением. Селеноводород и диоксид селена неустойчивы на воздухе. Селеноводород окисляется до селена и H₂O. Диоксид селена во влажных условиях превращается в селенистую кислоту.

Содержание селена в зерне и овощах в основном зависит от содержания селена в соответствующих почвах. Овощи, такие как репа, горох, фасоль, морковь, помидоры, свекла, картофель и огурцы, содержат максимум 6 мг·г⁻¹ селена, даже если они выращиваются на селенсодержащей почве. Такие овощи, как лук и спаржа, могут накапливать до 17 мкг·г⁻¹ селена при выращивании на таких почвах. Чеснок и крестоцветные (капуста, брокколи, горчица...) также способны эффективно накапливать селен. Фрукты обычно содержат лишь небольшое количество селена, редко превышающее 10 мкг·кг⁻¹. Бразильские орехи имеют высокий уровень белка и известны очень высокой концентрацией селена. Точно так же содержание селена в продуктах животного происхождения варьируется в зависимости от рациона этих животных. Основной формой селена является селенометионин. Это связано с незначительным количеством селеноцистеина и селенита. Обычными формами пероральных добавок являются селенит натрия, селенат натрия, селенат калия и селенат бария.

Селен является важным компонентом селенопротеинов, играющих важную роль во многих биологических функциях, таких как антиоксидантная защита, образование гормонов щитовидной железы, синтез ДНК, фертильность и размножение. Селен может превращаться в организме в различные метаболиты. Некоторые из них, такие как метилселенол, играют роль в профилактике рака. Селен также играет роль, помимо витамина Е, в мышечной функции, улучшая выносливость и восстановление, а также замедляя процесс старения.

В последние годы было идентифицировано 30 селенопротеинов в 25 генах млекопитающих.

Глутатионпероксидазы (GPx) представляют собой семейство антиоксидантных ферментов. Их основная функция заключается в нейтрализации перекиси водорода и органических гидроперекисей во внутриклеточных и внеклеточных компартментах. В недавнем обзоре Brigelius et al обобщили последние знания о различных аспектах глутатионпероксидаз. Есть восемь форм GPx, которые характеризуются сходными характеристиками. У них разные способы и места действия и разные химические формы. Они защищают клетки в синергии с витамином Е от накопления H₂O₂ и органических гидропероксидов и обеспечивают постоянную целостность клеточных мембран. Их ферментативная активность прямо пропорциональна содержанию селена. Таким образом, существует тесная связь между дефицитом селена и окислительным стрессом.

Глутатионпероксидаза-1 (GPx-1) широко распространена во всем организме. Он экспрессируется в эритроцитах, печени, почках и легких. Его основное действие – антиоксидантное. Это первый фермент, на который влияет дефицит селена. Глутатионпероксидаза-2 (GPx-2) локализуется преимущественно в тканях желудочно-кишечного тракта и в печени человека. Он защищает от окислительного повреждения и на 65% аналогичен GPx1. Глутатионпероксидаза-3 (GPx-3) локализована во внеклеточной жидкости и плазме. Он составляет от 10 до 30% селена, обнаруженного в плазме. Он обнаружен в печени, почках, сердце, легких, щитовидной железе, желудочно-кишечном тракте и груди, а также в плаценте и мужской репродуктивной системе. Его роль антиоксиданта в плазме, и он также может уменьшать гидроперекиси липидов. Глутатионпероксидаза-4 (GPx-4) широко распространена в организме человека. Сильная активность наблюдается в семенниках.

Он расположен в клетках в цитозоле, митохондриях и ядре. Помимо своей антиоксидантной активности, он защищает мембраны от пероксидативной деградации (предполагается важная роль в головном мозге). Он может преобразовывать гидропероксиды холестерина и сложных эфиров холестерина в менее токсичные производные, защищает ДНК от окисления. Он играет роль в регуляции путей 15-липоксигеназы и 5-липоксигеназы. GPx-4 важен для мужской фертильности и созревания, функции и подвижности сперматозоидов. Глутатионпероксидаза-5 (GPx-5) присутствует в эмбрионе и обонятельном эпителии, ее роль остается неизвестной. GPx 6, 7 и 8 менее известны. GPx-6 представляет собой селенопротеин, обнаруженный только у людей, он является гомологом GPx-3 и его роль остается неизвестной. Существует обратная связь между GPx-7 и пролиферацией раковых клеток. GPx-7 расположен в просвете эндоплазматического ретикулума. Он обладает антиоксидантной функцией и, вероятно, участвует в фолдинге белков, а также GPx-8, который является мембранным белком эндоплазматического ретикулума и последним открытым из семейства глутатионпероксидаз.

Три последующих селенопротеина (5'DI, 5'DII, 5'DIII) также имеют важное значение. Дейодиназа I обнаружена главным образом в печени, почках, щитовидной железе и буром жире. Играет роль в метаболизме гормонов щитовидной железы. Он превращает неактивный тироксин в активный 3,3',5'-трийодтиронин. Дейодиназа II типа содержится в большом количестве в центральной нервной системе, буром жире и скелетных мышцах. Дейодиназа II типа также играет роль в активации гормонов щитовидной железы. Дейодиназа III обладает активностью у плода и дезактивирует гормоны щитовидной железы. Он присутствует в плаценте, матке, плоде и центральной нервной системе.

SeIP представляет собой внеклеточный гликопротеин. Он был обнаружен у людей в 1993 году и является наиболее распространенным селенопротеином, обнаруженным в плазме. Он составляет более 50% запасов селена в плазме. Он сильно экспрессируется в головном мозге, печени и яйцках. Он играет роль в гомеостазе и транспорте селена в тканях, а также является

внуклеточным антиоксидантом. Удаляет пероксинитрит, образующийся в результате реакции ионов супероксида с оксидом азота. Эти два продукта представляют собой радикалы, образующиеся в местах воспаления.

Существует три тиоредоксинредуктазы (TR1, TR2 и TR3). Они играют антиоксидантную роль и контролируют внутриклеточный окислительно-восстановительный потенциал. Они снижают концентрацию тиоредоксина (TR1 и TR2). Они также действуют как фактор роста клеток при синтезе ДНК и ингибировании апоптоза (запрограммированной гибели клеток). TR1 расположен во внутриклеточном содержимом (цитозольном/ядерном). TR2 широко распространен, особенно в митохондриях. TR3 специфически локализован в яичках.

Селен в больших количествах содержится в селезенке, печени и лимфатических узлах. Было показано, что селен стимулирует образование антител и активность Т-хелперов наряду с цитотоксическими Т-клетками естественными киллерами. Он также участвует в стимуляции миграции фагоцитирующих клеток. Что касается статуса селена, было показано, что некоторые метаболиты селена и селенопротеинов, такие как GPX1 и TR1, участвуют в иммунных и воспалительных реакциях, при этом механизмы, ответственные за полезные эффекты, еще полностью не изучены.

Исследование Davis et al. показало участие различных селенопротеинов в предотвращении рака. Метааналитические исследования эпидемиологической литературы показали, что дефицит селена является фактором, способствующим развитию рака. Точно так же были обнаружены отрицательные корреляции между уровнями селена в рационе или кормах и смертностью от рака. Авторы сообщили, что риск развития рака был в 2-6 раз ниже при высоких уровнях селена в сыворотке по сравнению с низкими уровнями (<100 нг/мл) или низким потреблением селена (<55 мкг/день). Дэвис и др. сообщили, что селен оказывает защитное действие против рака легких в популяциях с низким статусом селена. Напротив, в здоровой популяции Cortés-Jofré et al. сообщили об отсутствии доказательств в пользу рекомендации селена отдельно или в сочетании с витаминами, такими как А, С или Е, для профилактики рака легких и смертности от него. Добавление селена в животных моделях сверх потребности в пище была профилактикой рака печени, поджелудочной железы, предстательной железы, пищевода и толстой кишки. Точно так же добавление обогащенной соли селенита в сообществе из 21 000 человек в Китае уменьшило рак печени на 35%. Потребление 200 мкг селена в день в течение 7 лет снизило риск рака предстательной железы среди участников исследования Nutritional Prevention of Cancer (NPC).

Концентрация селена оказалась ниже у больных с острыми инфарктами миокарда и было доказано, что дефицит селена являлся этиологическим фактором синдромов сердечной недостаточности (болезни Кешана). Наблюдалась обратная связь между концентрацией селена и заболеваемостью ишемической болезнью сердца, особенно в популяциях, в которых потребление селена или статус селена были низкими.

В рандомизированных исследованиях Rayman et al. сообщили, что добавка селена не оказывает защитного действия против сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. Напротив, в исследовании влияния диеты, обогащенной органическим селеном, на пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, Дербенева и соавт. сообщили о положительных изменениях у пациентов.

Во многих исследованиях подчеркивается участие селена в репродукции человека и животных. Селен играет важную роль в фертильности, имплантации эмбриона, удержании плаценты, синтезе тестостерона и сперматозоидов, а также подвижности сперматозоидов. Дефицит селена влияет на репродуктивные параметры животных - в селенодефицитных районах

зарегистрировано много случаев бесплодия, связанных с недостатком селена. Селен повышает фертильность молочных пород коров. Увеличение фертильности было связано со снижением эмбриональной смертности в течение первого месяца беременности.

Селен играет особую роль во время имплантации. Введение селена беременным овцематкам улучшает жизнеспособность ягнят с повышением выживаемости с 0,61 до 0,91 в течение первых пяти дней. Дефицит селена также связан с задержкой плаценты и метритом. Более того, низкие концентрации селена в эритроцитах и волосах регистрируются у женщин с рецидивирующими самопроизвольными абортами.

Дефицит, вероятно, влияет на мужскую фертильность, особенно на синтез тестостерона и сперматозоидов. По данным Maïorino, дефицит селена чаще всего характеризуется хрупкостью промежуточного звена и, как следствие, снижением подвижности сперматозоидов. Mistry сообщил об улучшении качества спермы и фертильности у 64 мужчин после приема селена. Исследование проводилось в Шотландии с плацебо- и рандомизированным контролем. Эти положительные эффекты добавок селена были зарегистрированы в других РК, проведенных в Тунисе и Иране. Это улучшение включает количество, концентрацию, морфологию и подвижность сперматозоидов.

Говоря о метаболизме селена следует отметить то, что глутатион (GSH) является основным его компонентом. Он принимает участие в ряде восстановительных реакций. В случае селенита эти реакции превращают его в селенид водорода (H_2Se). H_2Se обеспечивает поставку активного селена для синтеза селенопротеинов. H_2Se подвергается серии последовательных метилирований с образованием позднего иона триметилселенония $[(CH_3)_3Se^+]$.

Предкишечная абсорбция селена незначительна. Так, всасывание осуществляется преимущественно в двенадцатиперстной и слепой кишке. Абсорбция происходит главным образом за счет активного транспорта через натриевую помпу. Механизмы всасывания селена в кишечнике малоизвестны и различаются в зависимости от химической формы элемента. Селенит поглощается путем простой диффузии, тогда как селенат будет котранспортом селената натрия и обменом селенат/ОН⁻. Органические формы (селенометионин, селеноцистеин) следуют механизмам поглощения аминокислот.

Поглощенный селенометионин всасывается в тонком кишечнике с помощью активного механизма, аналогичного тому, который используется для метионина, который заключается в транспортной системе нейтральных аминокислот Na^+ .

Некоторые элементы снижают скорость всасывания селена. Это относится к сере, свинцу, мышьяку, кальцию и Fe^{+3} . Fe^{+3} осаждает селен в комплексную форму, не усваиваемую энтероцитами. Сера снижает поглощение селена за счет стерической конкуренции при концентрации более 2,4 г·кг⁻¹ дм. Точно так же концентрация селена в печени снижается, когда содержание серы в рационе достигает от 2,15 до 4,0 г·кг⁻¹ дм сухого вещества. Концентрация селена в печени отражает уровень всасывания в кишечнике. Уровень селена в сыворотке крови и его содержание во всех тканях снижались при высокой концентрации свинца в рационе теленка. Это снижение является органозависимым. Garcia-Vaquerо показал, что добавки кальция у крупного рогатого скота в концентрациях, обычно используемых при интенсивном производстве, вызывают значительное снижение содержания селена в мышцах.

Селенит быстро и избирательно поглощается эритроцитами. Он восстанавливается глутатионом и глутатионредуктазой и транспортируется в плазму в виде селенида, который избирательно связывается с альбумином. Затем он транспортируется в печень. Как сообщалось выше, селен транспортируется кровью в виде селенопротеина Р. Селен также связывается с α - и β -глобулинами, которые имеют большое сродство к селену, а также с ЛППП (липопротеинами

низкой плотности) и ЛПОНП (липопротеинами очень низкой плотности). От 1 до 2% селена в плазме связано с GSH-Px.

Себусси пишет, что процент выделения селена с мочой зависит от количества селена, химической формы, состава пищи, селенового статуса животного и процента клубочковой фильтрации. Селен преимущественно выводится с калом из-за низкой кишечной абсорбции. Содержание селена в молоке относительно низкое (около 0,05 промилле). Он значительно увеличивается в случае пищевых добавок при средней концентрации 0,16 частей на миллион.

Селен откладывается в виде селенометионина и запасается в органах и тканях с различной плотностью: 30% в печени, 30% в мышцах, 15% в почках, 10% в плазме и 15% в других органах. Гомеостаз селена в первую очередь достигается за счет запасов селенометионина в почках и печени.

Рекомендуемое суточное потребление селена CSS (Советом здравоохранения) в Бельгии колеблется от 60 мкг/день для женщин, до 70 мкг/день для мужчин (от 14 лет). Эта рекомендация увеличена до 65 мкг для беременных женщин и до 75 мкг в период лактации. В рекомендациях Европейского агентства по безопасности пищевых продуктов (EFSA) в 2006 г. верхний допустимый уровень потребления (UL: допустимый верхний уровень потребления) установлен на уровне 300 мкг/день для взрослых. Для детей верхний допустимый уровень потребления составляет от 60 мкг/день.

Зафиксирован уровень селена в сыворотке ниже нормы у алкоголиков, больных застойной кардиомиопатией, острым инфарктом миокарда, ишемической болезнью сердца, злокачественными новообразованиями, циррозом печени и у диализных больных.

Существует несколько методов определения селена у животных. Его можно измерить в плазме, сыворотке, цельной крови, молоке или тканях почки и печени. Его также можно измерить в моче, волосах и ногтях. Эти методы являются прямыми. Атомно-абсорбционная спектрометрия является основным используемым методом. Недавно был разработан метод, названный «масс-спектрометрия с индуктивной связью». Этот метод улучшил пределы обнаружения порядка нанограмма на грамм сухого вещества. Селен можно также измерить косвенным методом, который является мерой активности глутатионпероксидазы в эритроцитах. Эта мера не отражает текущий селеновый статус животного из-за периода полураспада эритроцитов в течение недели. Селеноферментметионинсульфоксидредуктаза B1 (MsrB1) является наиболее чувствительным белком к незначительному изменению количества селена в рационе. Для этого, согласно Parpetal., его можно использовать в качестве очень хорошего маркера статуса селена у людей.

Выводы:

Селен играет важную роль в живых организмах. Он присутствует в различных формах и количестве в окружающей среде. В связи с антиоксидантным действием и участием в образовании селенопротеинов низкий уровень селена в организме приводит к снижению устойчивости к свободным радикалам. Понимание механизмов, влияющих на поглощение и биодоступность селена как у человека, так и у животных, наряду со знанием потенциальных источников, позволяет лучше обеспечить потребность организма в этом микроэлементе.

Различные аспекты метаболизма селена остаются неизвестными. Существуют факторы, которые могут снижать биодоступность в организме. Поглощение селена в достаточных количествах важно, поскольку оно может быть причиной бесплодия как у людей, так и у животных.

Литература:

1. Reilly, C. *Selenium in Food and Health*; Springer Science Media: New York, NY, USA, 2006. [GoogleScholar]
2. Patai, S.; Rappoport, Z. *The Chemistry of Organoselenium and Tellurium Compounds*; Wiley: New York, NY, USA, 1986; Volume 1. [GoogleScholar]
3. Tinggi, U. Essentiality and toxicity of selenium and its status in Australia: A review. *Toxicol. Lett.* 2003, 137, 103–110. [GoogleScholar] [CrossRef]
4. Simonoff, M.; Simonoff, G. *Le sélénium et la vie*; Masson: Paris, France, 1991; p. 242. [GoogleScholar]
5. Burk, R.F. *Selenium in Biology and Human Health*; Springer-Verlag New York Inc.: New York, NY, USA, 1994; p. 221. [GoogleScholar]
6. Bonnard, N.; Brondeau, M.T.; Jargot, D.; Pillière, F.; Schneider, O.; Serre, P. Fiche toxicologique. Sélénium et ses composés. Available online: <http://www.inrs.fr/default/dms/inrs/FicheToxicologique/TI-FT.../ft150.pdf> (accessed on 12 October 2011).
7. Bisson, M.; Gay, G.; Guillard, D.; Ghillebaert, F.; Tack, K. Le sélénium et ses composés. Available online: <http://www.ineris.fr/substances/fr/substance/getDocument/3012> (accessed on 28 January 2012).
8. Graham, T.W. Trace element deficiencies in cattle. *Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract.* 1991, 7, 153–215. [GoogleScholar]
9. Maroc, L. Exposition professionnelle au sélénium et ses effets sur l'homme. Ph.D. Thesis, Université Paris 11 Chatenay, Paris, France, 1990. [Google Scholar]
10. George, M.W. Selenium and tellurium. Available online: <http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/commodity/selenium/selenmyb04.pdf> (accessed on 15 March 2012).
11. Schamberger, R.J. Selenium. In *Biochemistry of the Essential Ultratrace Elements*; Frieden, E., Ed.; Plenum Press: New York, NY, USA, 1984; pp. 201–237. [GoogleScholar]
12. Martens, D.A.; Suarez, D.L. Selenium speciation of soil/sediment determined with sequential extractions and hydride generation atomic absorption spectrophotometry. *Environ. Sci. Technol.* 1996, 31, 133–139. [GoogleScholar] [CrossRef]
13. Barceloux, D.G. Selenium. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1999, 37, 145–172. [Google Scholar] [Cross Ref]
14. Lebreton, P.; Salat, O.; Nicol, J.M. Un point sur le sélénium. *Bull. Tech. GTV* 1998, 35–47. [Google Scholar]
15. Underwood, E.J.; Suttle, N.F. *The Mineral Nutrition of Livestock*, 3 ed.; CABI Publishing: Cambridge, UK, 2004; p. 614. [GoogleScholar]
16. Stadlober, M.; Sager, M.; Irgolic, K.J. Effects of selenate supplemented fertilisation on the selenium level of cereals—Identification and quantification of selenium compounds by HPLC-ICP-MS. *Food Chem.* 2001, 73, 357–366. [GoogleScholar] [CrossRef]

17. Coughtrey, P.J.; Jackson, D.; Thorne, M.C. Selenium. In *Radionuclide Distribution and Transport in Terrestrial and Aquatic Ecosystems*; A. Balkema: Rotterdam, The Netherlands, 1983; Volume 3, p. 372. [GoogleScholar]
18. Neve, J.; Favier, A. Selenium in Medecine and Biology. In *Proceedings of the Second International Congress on trace elements in Medecine and Biology*, Avoriaz, France, March 1988; New York Walter de Gruyter: Avoriaz, France, 1988. [GoogleScholar]
19. William, G.; Rambour, S.; Evrard, C.M. *Physiologie des plantes*; De boeck: Bruxelles, Belgique, 2003; p. 514. [GoogleScholar]
20. Minson, D.J. *Forage in Ruminant Nutrition*; Academic Press: New York, NY, USA, 1990; pp. 369–381. [GoogleScholar]
21. Fournier, E. Bioaccumulation du sélénium et effets biologiques induits chez le bivalve filtreur corbicula fluminea. Prise en compte de l'activité ventilatoire, de la spéciation du sélénium et de la voie de contamination. Ph.D. Thesis, Université de Bordeaux 1, Bordeaux, France, 2005. [Google Scholar]
22. Richy, B. Le sélénium en élevage. Ph.D. Thesis, Université de Lyon, Lyon, France, 1978. [GoogleScholar]
23. Hambuckers, A.; Dotreppe, O.; Istasse, L. Problem of applying sodium selenate to increase selenium concentration in grassland plants in southern belgium. *Commun. Soil Sci. Plant Anal.* 2010, 41, 1283–1292. [GoogleScholar] [CrossRef]
24. Kessler, J. Carence en sélénium chez les ruminants: Mesures prophylactiques. *Revue suisse d'agriculture* 1993, 25, 21–26. [GoogleScholar]
25. Terry, N.; Zayed, A.M. Selenium Volatilization by Plants. In *Selenium in the Environment*; Frankenberger, W., Jr., Benson, S., Eds.; Dekker: New York, NY, USA, 1994; pp. 343–367. [GoogleScholar]
26. Ellis, D.R.; Salt, D.E. Plants, selenium and human health. *Curr. Opin. Plant Biol.* 2003, 6, 273–279. [Google Scholar] [CrossRef]
27. Vernoux, J.F.; Barbier, J.; Chery, L. Les anomalies en sélénium dans les captages d'île-de-france (essonne, seine-et-marne), rapport brgm r401104, 46p. Available online: <http://www.brgm.fr/Rapport?code=RR-40114-FR> (accessed on 23 December 2012).
28. IRSN Fiche radionucléide. Sélénium 79 et environnement. Direction de l'environnement et de l'intervention. Available online: http://www.irsn.fr/EN/Research/publications-documentation/radionuclides/sheets/Documents/Selenium_Se79_v2.pdf (accessed on 23 February 2012).
29. Wen, H.; Carignan, J. Reviews on atmospheric selenium: Emissions, speciation and fate. *Atmospheric Environ.* 2007, 41, 7151–7165. [GoogleScholar] [Cross Ref]
30. Sannac, S. Développement d'un protocole métrologique pour l'analyse de spéciation du sélénium et du mercure dans des matrices environnementales et agroalimentaires par hplc-id-icp-ms. Ph.D. Thesis, Université de Pau et des pays de l'adour, Pau, France, 2009. [GoogleScholar]
31. Navarro-Alarcon, M.; Cabrera-Vique, C. Selenium in food and the human body: A review. *Sci. Total Environ.* 2008, 400, 115–141. [GoogleScholar] [CrossRef]
32. Dumont, E.; Vanhaecke, F.; Cornelis, R. Selenium speciation from food source to metabolites: A critical review. *Anal. Bioanal. Chem.* 2006, 385, 1304–1323. [GoogleScholar]

33. Whanger, P.D. Selenium and its relationship to cancer: An update. *Br. J. Nutr.* 2004, *91*, 11–28. [GoogleScholar] [CrossRef]
34. Fairweather-Tait, S.J.; Collings, R.; Hurst, R. Selenium bioavailability: Current knowledge and future research requirements. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010, *91*, 1484S–1491S. [GoogleScholar] [CrossRef]
35. Suttle, N.F. *Mineral Nutrition of Livestock*, 4th ed.; MPG Books Group: London, UK, 2010; p. 565. [GoogleScholar]
36. Cabaraux, J.F.; Dotreppe, O.; Hornick, J.L.; Istasse, L.; Dufrasne, I. Les oligo-éléments dans l'alimentation des ruminants: État des lieux, formes et efficacité des apports avec une attention particulière pour le sélénium, 2007. *CRA-W-Fourrages Actualités* 12ème journée. 2007, 28–36. [GoogleScholar]
37. Mostert, V. Selenoprotein P: Properties, functions, and regulation. *Arch. Biochem. Biophys.* 2000, *376*, 433–438. [GoogleScholar] [CrossRef]
38. Kryukov, G.V.; Castellano, S.; Novoselov, S.V.; Lobanov, A.V.; Zehtab, O.; Guigó, R.; Gladyshev, V.N. Characterization of mammalian selenoproteomes. *Science* 2003, *300*, 1439–1443. [GoogleScholar] [CrossRef]
39. Brigelius-Flohe, R.; Maiorino, M. Glutathione peroxidases. *Biochim. Biophys. Acta* 2012, in press. [GoogleScholar]
40. Brigelius-Flohe, R.; Aumann, K.D.; Blocker, H.; Gross, G.; Kiess, M.; Kloppel, K.D.; Maiorino, M.; Roveri, A.; Schuckelt, R.; Usani, F.; *et al.* Phospholipid-hydroperoxide glutathione peroxidase. Genomic DNA, cDNA, and deduced amino acid sequence. *J. Biol. Chem.* 1994, *269*, 7342–7348. [GoogleScholar]
41. Ducros, V.; Favier, A. Selenium metabolism. *EMC Endocrinol. Nutr.* 2004, *1*, 19–28. [Google Scholar] [CrossRef]
42. Meschy, F. *Nutrition minérale des ruminants*; Editions Quae: Versailles, France, 2010; p. 208. [GoogleScholar]
43. Flohé, L. The Selenoprotein Glutathione Peroxidase. In *Glutathione: Chemical, Biochemical and Medical Aspects*; Part A; Dolphin, D., Poulson, R., Avramovic, O., Eds.; John Wiley & Sons Inc: New York, NY, USA, 1989; pp. 643–731. [GoogleScholar]
44. Bareither, M.L.; Verhage, H.G. Control of the secretory cell cycle in cat oviduct by estradiol and progesterone. *Am. J. Anat.* 1981, *162*, 107–118. [GoogleScholar] [CrossRef]
45. Chu, F.F.; Doroshov, J.H.; Esworthy, R.S. Expression, characterization, and tissue distribution of a new cellular selenium-dependent glutathione peroxidase, GSHPx-GI. *J. Biol. Chem.* 1993, *268*, 2571–2576. [GoogleScholar]
46. Schwaab, V.; Faure, J.; Dufaure, J.P.; Drevet, J.R. Gpx3: The plasma-type glutathione peroxidase is expressed under androgenic control in the mouse epididymis and vas deferens. *Mol. Reprod. Dev.* 1998, *51*, 362–372. [GoogleScholar] [CrossRef]
47. Maiorino, M.; Scapin, M.; Ursini, F.; Biasolo, M.; Bosello, V.; Flohe, L. Distinct promoters determine alternative transcription of gpx-4 into phospholipid-hydroperoxide glutathione peroxidase variants. *J. Biol. Chem.* 2003, *278*, 34286–34290. [GoogleScholar]
48. Papp, L.V.; Holmgren, A.; Khanna, K.K. Selenium and selenoproteins in health and disease. *Antioxid. Redox Signal.* 2010, *12*, 793–795. [GoogleScholar] [CrossRef]

49. Eberle, B.; Haas, H.J. Purification of selenoprotein Ph from human plasma. *J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis.* 1993, 7, 217–221. [GoogleScholar]
50. Yao, H.D.; Wu, Q.; Zhang, Z.W.; Li, S.; Wang, X.L.; Lei, X.G.; Xu, S.W. Selenoprotein W serves as an antioxidant in chicken myoblasts. *Biochim. Biophys. Acta* 2013, 1830, 3112–3120. [GoogleScholar] [CrossRef]
51. Arbogast, S.; Ferreira, A. Selenoproteins and protection against oxidative stress: Selenoprotein N as a novel player at the crossroads of redox signaling and calcium homeostasis. *Antioxid. Redox Signal.* 2010, 12, 893–904. [GoogleScholar] [CrossRef]
52. Cox, A.J.; Lehtinen, A.B.; Xu, J.; Langefeld, C.D.; Freedman, B.I.; Carr, J.J.; Bowden, D.W. Polymorphisms in the selenoprotein s gene and subclinical cardiovascular disease in the diabetes heart study. *Acta Diabetol.* 2012. [GoogleScholar] [CrossRef]
53. Liu, J.; Srinivasan, P.; Pham, D.N.; Rozovsky, S. Expression and purification of the membrane enzyme selenoprotein k. *Protein Expr. Purif.* 2012, 86, 27–34. [GoogleScholar]
54. Mehta, S.L.; Mendelev, N.; Kumari, S.; Andy Li, P. Overexpression of human selenoprotein h in neuronal cells enhances mitochondrial biogenesis and function through activation of protein kinase a, protein kinase b, and cyclic adenosine monophosphate response element-binding protein pathway. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2013, 45, 604–611. [GoogleScholar] [CrossRef]
55. Davis, C.D.; Tsuji, P.A.; Milner, J.A. Selenoproteins and cancer prevention. *Annu. Rev. Nutr.* 2012, 32, 73–95. [GoogleScholar] [CrossRef]
56. Fairweather-Tait, S.J.; Bao, Y.; Broadley, M.R.; Collings, R.; Ford, D.; Hesketh, J.E.; Hurst, R. Selenium in human health and disease. *Antioxid. Redox Signal.* 2011, 14, 1337–1383. [GoogleScholar] [CrossRef]
57. Finch, J.M.; Turner, R.J. Effects of selenium and vitamin e on the immune responses of domestic animals. *Res. Vet. Sci.* 1996, 60, 97–106. [GoogleScholar] [CrossRef]
58. Sordillo, L.M. Selenium-dependent regulation of oxidative stress and immunity in periparturient dairy cattle. *Vet. Med. Int.* 2013, 2013, e154045. [GoogleScholar]
59. Ren, F.; Chen, X.; Hesketh, J.; Gan, F.; Huang, K. Selenium promotes T-cell response to TCR-stimulation and ConA, but not PHA in primary porcine splenocytes. *PLoS One* 2012, 7, e35375. [GoogleScholar]
60. Hefnawy, A.E.G.; Tórtora-Pérez, J.L. The importance of selenium and the effects of its deficiency in animal health. *Small Rumin. Res.* 2010, 89, 185–192. [GoogleScholar] [CrossRef]
61. Cortes-Jofre, M.; Rueda, J.R.; Corsini-Munoz, G.; Fonseca-Cortes, C.; Caraballosa, M.; Bonfill-Cosp, X. Drugs for preventing lung cancer in healthy people. *Cochrane Database Syst. Rev. (Online)* 2013, 10, CD002141. [GoogleScholar]
62. Koyama, H.; Mutakin; Abdulah, R.; Yamazaki, C.; Kameo, S. Selenium supplementation trials for cancer prevention and the subsequent risk of type 2 diabetes mellitus. *Nihon Eiseigaku Zasshi. Jpn. J. Hyg.* 2013, 68, 1–10. [GoogleScholar] [CrossRef]
63. Rayman, M.P. Selenium and human health. *Lancet* 2012, 379, 1256–1268. [GoogleScholar] [CrossRef]
64. Tanguy, S.; Grauzam, S.; de Leiris, J.; Boucher, F. Impact of dietary selenium intake on cardiac health: Experimental approaches and human studies. *Mol. Nutr. Food Res.* 2012, 56, 1106–1121. [GoogleScholar] [CrossRef]

65. Joseph, J. Selenium and cardiometabolic health: Inconclusive yet intriguing evidence. *Am. J. Med. Sci.* 2012. [GoogleScholar] [CrossRef]
66. Derbeneva, S.A.; Bogdanov, A.R.; Pogozeva, A.V.; Gladyshev, O.A.; Vasilevskaia, L.S.; Zorin, S.N.; Mazo, V.K. Effect of diet enriched with selenium on the psycho-emotional and adaptive capacity of patients with cardiovascular diseases and obesity. *Vopr. Pitan.* 2012, 81, 35–41. [GoogleScholar]
67. Aréchiga, C.F.; Vázquez-Flores, S.; Ortiz, O.; Hernández-Cerón, J.; Porras, A.; McDowell, L.R.; Hansen, P.J. Effect of injection of β -carotene or vitamin e and selenium on fertility of lactating dairy cows. *Theriogenology* 1998, 50, 65–76. [GoogleScholar] [CrossRef]
68. Harrison, J.H.; Russell Conrad, H. Effect of dietary calcium on selenium absorption by the nonlactating dairy cow^{1,2,3}. *J. DairySci.* 1984, 67, 1860–1864. [GoogleScholar] [CrossRef]
69. Spears, J.W.; Weiss, W.P. Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows. *Vet. J.* 2008, 176, 70–76. [GoogleScholar] [CrossRef]
70. Gutierrez, C.; Corbera, J.A.; Morales, I.; Morales, M.; Navarro, R. Uterine prolapse in 2 dromedary camels. *Can. Vet. J.* 2001, 42, 803–804. [GoogleScholar]
71. Mistry, H.D.; Pipkin, F.B.; Redman, C.W.; Poston, L. Selenium in reproductive health. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012, 206, 21–30. [GoogleScholar] [CrossRef]
72. Rayman, M.P. The importance of selenium to human health. *Lancet* 2000, 356, 233–241. [Google Scholar] [CrossRef][Green Version]
73. Maiorino, M.; Flohe, L.; Roveri, A.; Steinert, P.; Wissing, J.B.; Ursini, F. Selenium and reproduction. *BioFactors* 1999, 10, 251–256. [GoogleScholar] [CrossRef]
74. Thomson, C.D.; Robinson, M.F. Urinary and fecal excretions and absorption of a large supplement of selenium: Superiority of selenate over selenite. *Am. J. Clin. Nutr.* 1986, 44, 659–663. [GoogleScholar]
75. Vendeland, S.C.; Deagen, J.T.; Butler, J.A.; Whanger, P.D. Uptake of selenite, selenomethionine and selenate by brush border membrane vesicles isolated from rat small intestine. *Biometals* 1994, 7, 305–312. [GoogleScholar]
76. Van Ryssen, J.B.J.; Van Malsen, P.S.M.; Hartmann, F. Contribution of dietary sulphur to the interaction between selenium and copper in sheep. *J. Agric. Sci.* 1998, 130, 107–114. [GoogleScholar] [CrossRef]
77. Neathery, M.W.; Miller, W.J.; Gentry, R.P.; Crowe, C.T.; Alfaro, E.; Fielding, A.S.; Pugh, D.G.; Blackmon, D.M. Influence of high dietary lead on selenium metabolism in dairy calves. *J. DairySci.* 1987, 70, 645–652. [GoogleScholar] [CrossRef]
78. Garcia-Vaquero, M.; Miranda, M.; Benedito, J.L.; Blanco-Penedo, I.; Lopez-Alonso, M. Effect of type of muscle and Cu supplementation on trace element concentrations in cattle meat. *FoodChem. Toxicol.* 2011, 49, 1443–1449. [GoogleScholar] [CrossRef]
79. Kobayashi, Y.; Ogra, Y.; Ishiwata, K.; Takayama, H.; Aimi, N.; Suzuki, K.T. Selenosugars are key and urinary metabolites for selenium excretion within the required to low-toxic range. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2002, 99, 15932–15936. [GoogleScholar]
80. Dubois, F.; Belleville, F. Selenium: Physiologic role and value in human pathology. (inFrench). *Pathol. Biol. (Paris)* 1988, 36, 1017–1025. [GoogleScholar]

81. Seboussi, R. *Métabolisme du sélénium chez le dromadaire*; SupAgro: Montpellier France, 2008. [GoogleScholar]
82. Schrauzer, G.N. Selenomethionine: A review of its nutritional significance, metabolism and toxicity. *J. Nutr.* 2000, *130*, 1653–1656. [GoogleScholar]
83. CSS Recommandations nutritionnelles pour la Belgique. Publication du conseil supérieur de la santé. N° 8309. Available online: http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/12352470_fr.pdf (accessed on 30 April 2012).
84. Planté, P. Quelques oligo-éléments. Available online: <http://world-medical-clinic.com/france/articles/plante/oe.htm> (accessed on 28 April 2004).
85. Oster, O.; Prellwitz, W. The daily dietary selenium intake of West German adults. *Biol. Trace Elem. Res.* 1989, *20*, 1–14. [GoogleScholar] [CrossRef]
86. Radostits, O.M.; Gay, C.C.; Blood, D.C.; Hinchcliff, K.W. *Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses*, 9th ed.; W.B Saunders Ltd: Philadelphia, PA, USA, 2000; pp. 1515–1533. [GoogleScholar]
87. Guyot, H.; Rollin, F. The diagnosis of selenium and iodine deficiencies in cattle. *Le diagnostic des carences en sélénium et iode chez les bovins* 2007, *151*, 166–191. [GoogleScholar]

CENTRAL ASIAN
STUDIES